FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1966

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME d'ÉTAT)

N° 106

par

CLERC Jean, René

Né le 13 janvier 1932, à Dreux (Eure-et-Loir)

présentée et soutenue publiquement le

A PROPOS D'UN CAS DE MALADIE DE BRILL-SYMMERS A FORME PLEURALE

Président : Monsieur E. BERNARD, Professeur

LES SIGNES DES TEMPS
92, avenue Anatole-France
77 - Dammarie-les-Lys
1966

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1966

THÈSE

N°.....

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME d'ÉTAT)

par

CLERC Jean, René

Né le 13 janvier 1932, à Dreux (Eure-et-Loir)

présentée et soutenue publiquement le

A PROPOS D'UN CAS DE MALADIE DE BRILL-SYMMERS A FORME PLEURALE

Président : Monsieur E. BERNARD, Professeur

LES SIGNES DES TEMPS
92, avenue Anatole-France
77 - Dammarie-les-Lys
1966

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK LEIDEN
Digitized by the Internet Archive
in 2026
https://archive.org/details/IA41546003_0054

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Binet (L.), Bulliard (H.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gaudart d'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lelong (M.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Marchal (G.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutallis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Renard (G.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN	Gaston CORDIER
1er ASSESSEUR	Daniel BARGETON
2e ASSESSEUR	Paul CASTAIGNE

I. — PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
Biologie appliquée à l'Educ. phys. et aux Sports	MALMEJAC (J.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
—	DOGNON (A.)
—	DJOURNO (A.)
Cancérologie médicale et sociale	N...
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Génétique fondamentale	LEJEUNE (J.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	N...
Histologie	GIROUD (A.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
—	KUSS (R.)
Pathologie exotique	N...
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	LAROCHE (Cl.)
—	BRICAIRE (H.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	N...
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
—	LEVY (Mlle J.)
Physiologie	BARGETON (D.)
—	PARROT (J.)
Physiologie et pathologie obstétricales	LEPAGE (F.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	CAUCHOIX (J.)
Thérapeutique	CONTE (M.)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel :

	MM.
Anatomie anthropologique	OLIVIER (G.)
Anatomie pathologique	NEZELOFF (Ch.)
Bactériologie	BARBIER (P.)

	MM.
Biochimie médicale	DESGREZ (P.) DREYFUS (J.-Cl.) POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIERE (F.)
Histologie	COUJARD (R.)
Pathologie expérimentale	LOEPER (J.)
Physiologie	DEJOURS (P.) SCHERRER (J.)
Physique médicale	KELLERSHONH (L.) GOUGEROT (L.)
Radiologie médicale	FISCHGOLD (H.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

		MM.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)		REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)		SOULIE (P.)
— — (Boucicaut)		LENEGRE (J.)
Cliniques chirurgicales	Beaujon	LORTAT-JACOB (J.-L.)
	Cochin	LEGER (L.)
	Hôtel-Dieu	PATEL J.)
	Pitié	CORDIER (G.)
	Saint-Antoine	GOSSET (J.)
	Salpêtrière	SICARD (A.)
	Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)		FEVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)		MERLE D'AUBIGNE (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)		DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)		MATHEY (J.)
Clinique dermatologique (Saint-Louis)		DUPERRAT (F.)
Clinique endocrinologique (Pitié)		DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)		LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)		HUGUIER (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)		DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)		TURPIN (R.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)		MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)		DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)		HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)		BERNARD (J.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)		CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales	Bicêtre	DEPARIS (M.)
	Broussais	MILLIEZ (P.)
	Cochin	BROUET (G.)
	Hôtel-Dieu	BARIETY (M.)
	Lariboisière	SEZE (S. de)
	Pitié	DREYFUS (G.)
	Saint-Antoine	KOURILSKY (R.)
	Saint-Antoine	BOUDIN (G.)
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)		DEBRAY (Ch.)
Clinique médicale infantile et pédiatrie sociale (Enfants-Malades)		MARIE (J.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)		JUSTIN-BESANÇON (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)		DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)		DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)		GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales	Baudelocque	LACOMME (M.)
	Saint-Antoine	MERGER (R.)

	MM.
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	OFFRET (G.)
— — (Cochin)	N...
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	THIEFFRY (S.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)	BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Salpêtrière)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M.)
Clinique urologique (Cochin)	ABOULKER (P.)
— — (Necker)	COUVELAIRE (R.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique	PADOVANI (P.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	LAPLANE (R.)
Séméiologie médicale (A. Chantin)	DOMART (A.)
— — (Pitié)	RAMBERT (P.)
— — (Rothschild)	WOLFROMM (R.)
Séméiologie et clinique chirurgicales (Broussais)	POILLEUX (F.)
Séméiologie traumatique et orthopédique (R.-Poincaré)	JUDET (R.)

b) Professeurs à titre personnel :

Hématologie	ANDRE (R.) BOUSSER (J.)
Hydrologie et climatologie	GIBERTON (A.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.)
Médecine	AZERAD (E.) BOUR (H.) GROSSIORD (A.) LAMBLING (A.) PEQUIGNOT (H.) PERRAULT (M.) SIGUIER (F.) WORMS (R.)
Neurologie	LHERMITTE (F.)
Neuro-psychiatrie	PICHOT (P.)
Oto-Rhino-Laryngologie	MADURO (R.)
Pneumo-Phtisiologie	KREIS (B.) MEYER (A.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE

	MM.		MM.
Anatomie	CABROL (C.)	Bactériologie	CHRISTOL (D.)
Anatomie pathologique	GOUYGOU (Ch.)	Biochimie médicale	CARTIER (P.) GONNARD (P.)
Anesthésiologie	VOURC'H (G.)	Biologie médicale	HARTMANN (L.)
		Physique médicale	GREMY (F.) ROUCAYROL (J.-C.)

III. — PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Conseillers administratifs	Mlle CHAINTREUIL (G.) M. FAYE (R.)
Conservateur en chef de la Bibliothèque Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateurs	Mlles DUMAITRE (P.), LE NOIR (G.), QUIEVREUX (E.)
Bibliothécaires	Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlles DUROZOY (M.-F.), LAURENT (H.), Dr SCHILLER (J.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, *l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend donner aucune approbation ni improbation.*

A MA MERE,

Que cette thèse soit la récompense de tous ses sacrifices, et le témoignage de toute ma tendresse.

A MON PERE, INSTITUTEUR HONORAIRE,

Qui m'a toujours guidé de ses sages conseils et épaulé aux moments difficiles.
Toute ma reconnaissance et mon affection.

A MON EPOUSE,

Sa constante pensée et son affectueux sourire ont été un perpétuel encouragement.

A MES FILLES DOMINIQUE ET CHRISTINE,

En témoignage de mon affection.

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE,

MONSIEUR LE PROFESSEUR E. BERNARD
Professeur de clinique à la Faculté de Médecine de Paris,
Médecin de l'Hôpital Laennec,
Membre de l'Académie de Médecine,
Commandeur de la Légion d'Honneur,

Qui nous a fait l'honneur de bien vouloir accepter la présidence de cette thèse.

En hommage de respectueuse reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR C. CHOFFEL,

Ancien Chef de Clinique de la Faculté de Médecine de Paris,

Médecin Chef du Service de Pneumo-phtisiologie du Centre Hospitalier de Corbeil-Essonnes,

Qui nous a inspiré le sujet de ce travail et que nous tenons à remercier pour les nombreux conseils qu'il nous a prodigués.

Qu'il voie là l'expression de notre profonde et respectueuse gratitude.

A TOUS LES MIENS,

A MES AMIS,

A PROPOS D'UN CAS DE MALADIE DE BRILL-SYMMERS A FORME PLEURALE

Introduction

La maladie de Brill-Symmers est une affection rare dont la reconnaissance repose exclusivement sur des critères histologiques.

Si ce diagnostic doit être évoqué devant toute polyadénopathie, il devient plus difficile de l'envisager lorsqu'une localisation extra-ganglionnaire occupe le devant de la scène clinique.

Une telle éventualité peut être réalisée par un lymphome gigantofolliculaire à manifestations pleurales prédominantes et s'intégrer alors dans un cadre d'actualité qui est celui du diagnostic étiologique des pleurésies séro-fibrineuses.

Ce problème a suscité ces dernières années de nombreux travaux qui tendent d'une part à affirmer avec plus de certitude et plus de rapidité la nature tuberculeuse d'une pleurésie séro-fibrineuse et d'autre part à ne pas méconnaître les autres étiologies moins courantes d'épanchement pleural à liquide clair parmi lesquelles les divers lymphomes tiennent une place inédite.

Habituellement les localisations pleurales au cours de telles affections ne représentent en effet qu'un accident terminal, et sont facilement rapportées à leurs causes.

C'est pourquoi le cas très particulier d'une véritable forme pleurale de maladie de Brill-Symmers qu'il nous a été donné d'observer dans le service de pneumologie du Docteur Choffel nous a paru intéressant à rapporter en raison de ses caractéristiques cliniques et évolutives, et des renseignements fournis par la ponction biopsie pleurale.

Plan d'étude

Nous rappellerons d'abord brièvement les principaux caractères cliniques et histologiques de la maladie de Brill-Symmers en insistant sur les possibilités de manifestations viscérales.

Puis nous étudierons de façon détaillée les localisations thoraciques du lymphome giganto-folliculaire d'après les notions que nous avons pu rassembler dans la littérature française et étrangère en y ajoutant à propos des manifestations pleurales la modeste contribution de notre propre observation.

Nous évoquerons ensuite les divers aspects des localisations pleurales au cours des maladies lymphomateuses autres que la maladie de Brill-Symmers.

Enfin nous essayerons de dégager les enseignements apportés par notre observation : quant à la description anatomo-clinique, aux méthodes de diagnostic et aux problèmes thérapeutiques posés par les pleurésies séro-fibrineuses de la maladie de Brill-Symmers.

Nosologie de la maladie de Brill-Symmers

Individualisé par les auteurs américains N. E. Brill, G. Baehr, N. Rosenthal (1925) et Symmers (1927-1948), le lymphome gigantofolliculaire malin ou maladie de Brill-Symmers, a longtemps été considéré en France comme une curiosité anatomo-pathologique.

C'est seulement en 1942 que le premier cas français est rapporté par P. Chevallier et R. Umdenstosk à la Société d'Hématologie.

La Nosologie de la maladie de Brill-Symmers a été diversement envisagée :

— de nombreux auteurs, dont Baehr et Klemperer, Gall, Morrison et Scott, Mallory, Kellert, Jackson, considèrent l'affection comme une entité morbide, mais ils admettent sa transformation en d'autres lymphopathies malignes.

— D'autres tels Symmers, Held et Chasnoff, Cohen, Albertini, estiment qu'il s'agit seulement d'un syndrome à potentialités évolutives multiples : sarcome, maladie de Hodgkin, leucémie lymphatique.

— Enfin pour certains, tout se résume à un simple aspect histologique qu'on peut rencontrer très rarement au cours de toute adénopathie maligne.

En dépit de ces opinions très divergeantes, l'autonomie de la maladie de Brill-Symmers n'est actuellement plus mise en doute. C'est une entité nosologique bien définie : variété de lymphopathie maligne qui doit prendre place à côté des leucoses, des lympho- et réticulosarcomes, de la maladie de Hodgkin ; et, qui se caractérise par une évolution en deux stades :

— un premier stade, pré-sarcomateux, d'hyperplasie gigantofolliculaire pure,

— un deuxième stade, plus ou moins tardif, mais inéluctable, de dégénérescence sarcomateuse.

C'est une affection qui semble irréversible, ce qui, même avec nos moyens thérapeutiques actuels, ne nous permet pas d'envisager de guérison sauf dans les formes très localisées.

Histologie de la maladie de Brill-Symmers

Les caractères histologiques de cette affection sont d'une importance primordiale, car ce sont eux seuls qui permettent d'en affirmer le diagnostic.

Dans les formes habituelles, ganglionnaires, ou splénoganglionnaires, si la clinique nous permet d'évoquer ce diagnostic, c'est à la biopsie ganglionnaire que revient l'honneur de résoudre le problème.

Dans les localisations moins fréquentes, plus rares même, et c'est sur ce point que nous voulons insister dans ce travail, l'histologie reste l'examen fondamental qui permet parfois de soulever le diagnostic.

En effet, la maladie de Brill-Symmers est une maladie du système lymphoïde ; or tous les organes de notre organisme possèdent des îlots lymphoïdes. Ainsi, de par cette présence dans tous les viscères, toutes les localisations viscérales sont possibles. Les manifestations digestives de la maladie de Brill-Symmers, ainsi que les manifestations de la sphère oto-rhino-laryngologique sont d'ailleurs déjà bien connues.

Quant aux manifestations thoraciques, si l'atteinte secondaire est signalée comme une complication évolutive de la maladie par beaucoup d'auteurs sans s'y attarder ; au contraire, l'atteinte primitive semble peu connue, et fait partie d'un tableau clinique très trompeur de diagnostic très difficile, en l'absence d'examens complémentaires.

Quelle que soit la localisation, ganglionnaire typique ou viscérale moins connue, la structure architecturale histologique commune, propre à la maladie de Brill-Symmers est l'hypertrophie énorme des follicules lymphoïdes avec compression du reste du tissu.

Anatomie macroscopique

Les ganglions tant superficiels, que profonds, apparaissent hypertrophiés, et, sont fermes, résistants à la coupe.

Tous les ganglions peuvent être atteints : adénopathies superficielles cervicales, axillaires, inguinales ; adénopathies profondes mésentériques, rétropéritonéales, médiastinales, intertrachéobronchiques, aortiques, épigastriques. Ces adénopathies profondes forment d'énormes masses qui enserrent et compriment les viscères et les vaisseaux.

Les ganglions sont bien délimités, isolés, tant que la dégénérescence sarcomateuse n'intervient pas.

La taille des ganglions est en moyenne de deux à quatre centimètres de diamètre. Leur surface est lisse. La capsule est intacte.

La rate, atteinte dans un tiers des cas, est hypertrophiée dans des proportions parfois considérables.

Tous les autres organes peuvent être truffés de masses tumorales blanchâtres où se retrouve plus ou moins nettement cet aspect de follicules visibles à l'œil nu.

Anatomie microscopique

Ici, nous devons envisager successivement les aspects histologiques suivant les deux étapes de l'évolution.

1 ETAPE GIGANTO-FOLLICULAIRE PURE :

C'est dans le ganglion que nous retrouvons les lésions histologiques caractéristiques de la maladie dans toute leur pureté.

Au faible grossissement, on reconnaît la lésion fondamentale qui est l'accroissement en nombre et en taille des follicules lymphoïdes. Aussi bien dans sa médullaire que dans sa corticale, le ganglion est littéralement bourré de follicules. Leur taille assez variable est en moyenne de quatre cents microns.

Les espaces inter-folliculaires apparaissent comprimés, réduits par l'expansion folliculaire en de minces travées parfois à la limite de la visibilité, et dont les éléments cellulaires sont avant tout des lymphocytes, tassés les uns contre les autres. Les sinus lymphatiques sont comblés et transformés en simples cordons de cellules endothéliales étroitement accolées.

La disposition de la réticuline est perturbée. Dans le ganglion normal, les fibrilles argentophiles forment un réseau lâche au niveau de la capsule, des espaces sous capsulaires et des trabécules interfolliculaires. Elles restent bien isolées les unes des autres. Dans la maladie de Brill-Symmers, les fibrilles qui entourent chaque follicule, sont refoulées. Leur réseau se condense autour des follicules de manière très caractéristique, mais elles ne fusionnent jamais.

Il n'y a jamais de formation de substance collagène, jamais de sclérose, jamais de nécrose. Enfin la capsule n'est jamais envahie.

Ces quatre caractères négatifs sont importants.

Au fort grossissement, le follicule est constitué à sa périphérie par des petits lymphocytes normaux, mûrs, très colorés, tassés étroitement. Dans le centre germinatif, Symmers et de nombreux auteurs distinguent trois types cellulaires :

— **DE GRANDES CELLULES HYPOCHROMATIQUES**, appelées par Symmers « Shadows-Cells » en raison de leur pâleur due à la pauvreté de leur noyau en chromatine. Elles possèdent un noyau de grande taille, souvent nucléolé, qui occupe presque toute la cellule, et, est bien limité par une membrane fine et dentelée. Le cytoplasme est basophile ou éosinophile.

— **DES CELLULES DE TRANSITION**, plus petites avec un noyau plus riche en chromatine, à pourtour dentelé.

— **DES CELLULES HYPERCHROMATIQUES** du type grand lymphocyte, plus petites, au noyau plus coloré, à membrane nucléaire peu nette ; le cytoplasme abondant est rosé.

On ne note ni dégénérescence cellulaire, ni monstruosités. Des mitoses peuvent exister, jamais en très grande quantité.

La proportion des différentes cellules à l'intérieur du follicule est variable. Dans certains cas, les cellules sombres sont très prédominantes ; dans d'autres ce sont les grands lymphocytes qui l'emportent.

Signalons deux éventualités assez rares : le follicule peut être entièrement sombre, constitué uniquement de lymphocytes mûrs. Inversement, la barrière lymphocytaire peut manquer.

La filiation des trois types de cellules est unanimement admise. Seule la nature des « Shadows-Cells » donne encore lieu à des discussions qui se rattachent étroitement au problème de l'histogénèse du lymphocyte.

2 ETAPE DE DEGENERESCENCE SARCOMATEUSE

Cette dégénérescence ne se produit pas simultanément dans tous les territoires atteints, et, à l'autopsie on peut trouver dans certains organes des foyers sarcomateux, dans d'autres des foyers qui ont gardé la structure primitive.

Les follicules augmentent de taille, deviennent énormes ; la barrière lymphocytaire cède et souvent plusieurs follicules confluent, formant de volumineuses masses polylobées. La pulpe elle aussi est envahie, et, la structure du ganglion tend à s'homogénéiser.

Cependant, de place en place, des vestiges folliculaires persistent : notamment une ébauche des couronnes lymphocytaires qui entouraient primitivement les follicules ; de même la réticuline garde sa disposition spéciale. Ce sont ces caractères qui permettent de différencier la maladie de Brill-Symmers dégénérée des autres sarcomes ganglionnaires. Enfin la capsule est aussi envahie et les cellules malignes s'infiltrent dans les tissus avoisinants.

A ce stade, de nombreuses modifications cellulaires se manifestent. On retrouve les trois types cellulaires décrits avec la prédominance de l'un ou l'autre, mais de nombreuses altérations viennent affirmer la nature maligne du processus : polymorphisme cellulaire, noyaux encochés, lobulés, cellules géantes à noyaux multinucléés, nombreuses mitoses et quelques noyaux picnotiques. A ce stade, on retrouve la même querelle histogénétique qu'à propos de l'hyperplasie giganto- folliculaire pure.

On peut dire qu'à ce stade, les images ganglionnaires sont variées : tantôt elles rappellent le réticulosarcome (Deelman et Vette pensent qu'il ne s'agit pas d'une transformation maligne secondaire mais d'une lésion d'emblée maligne évoluant vers la différenciation secondaire), tantôt elles ressemblent à celles du lymphoblastome ou du lymphocytosarcome, tantôt elles ne sont pas facilement classables (sarcomes à cellules polymorphes de Symmers).

De toute façon le polymorphisme cellulaire et la rupture folliculaire restent des tests essentiels.

Les localisations thoraciques de la maladie de Brill-Symmers

Elles sont nettement plus rares que les manifestations abdominales et à ce titre le lymphome giganto-folliculaire s'oppose à la maladie de Hodgkin où les signes thoraciques l'emportent.

Les adénopathies médiastinales

Les diverses statistiques étudiées par HURST et MEYER mentionnent une localisation médiastinale des adénopathies avec une fréquence variant de 20 à 50 % des cas. Le pourcentage personnel de ces auteurs est de 30 % alors que celui de GALL et MALLORY est de 37 %.

Sur douze cas présentés par P. CHEVALLIER et ses collaborateurs, des adénopathies médiastinales pouvaient être notées chez trois malades.

Les masses ganglionnaires médiastinales ont en général un volume modéré et lorsqu'elles sont bilatérales, elles se présentent rarement de façon symétrique comme il est habituel dans la sarcoïdose.

Des signes de compression médiastinale peuvent quelquefois attirer l'attention de façon relativement précoce telles une toux coquelucheïde ou de la dyspnée mais les manifestations se voient plus fréquemment à la phase de dégénérescence sarcomateuse de la maladie.

Beaucoup plus souvent les adénopathies hilaires restent complètement latentes, et sont découvertes à la faveur d'un examen radiologique demandé à titre systématique chez un sujet porteur d'adénopathies périphériques.

Tout à fait exceptionnels sont les cas tels que celui rapporté par DE'ALL où la tumeur médiastinale résumait toute la maladie et où le diagnostic de lymphome giganto-folliculaire n'a pu être porté que grâce à une thoracotomie exploratrice.

Pour certains auteurs, la mise en évidence d'adénopathies médiastinales par l'examen radiologique du thorax indiquerait un pronostic plus sévère.

Les manifestations parenchymateuses

Elles sont rares ; 12 % des malades de HURST et MEYER atteints de maladie de Brill-Symmers avaient des lésions pulmonaires.

GALL, MORRISON et SCOTT ont trouvé un envahissement parenchymateux dans 2 % de leurs cas de lymphome giganto-folliculaire, le pourcentage étant de 9 % pour les autres variétés de lymphome.

D'autres auteurs font état d'une plus grande fréquence de l'atteinte pulmonaire : RAPPAPORT, WINTER et HICKS signalent cette localisation dans 25 % de leurs cas, et TOD la trouve chez 17 % de ces malades.

D'une manière générale l'éventualité d'une atteinte thoracique ganglionnaire ou parenchymateuse est nettement moins fréquente que dans la maladie de Hodgkin.

L'atteinte du poumon est habituellement une manifestation tardive de la maladie de Brill-Symmers.

Hurst et Meyer estiment très improbable la localisation initiale d'un lymphome giganto-folliculaire au niveau du poumon à l'opposé de la maladie de Hodgkin ou du lymphosarcome où l'atteinte primitive du poumon, bien que rare, peut s'observer.

L'envahissement du parenchyme apparaît donc comme une détermination préterminale et le plus souvent l'autopsie confirme la transformation lymphosarcomateuse de la maladie.

Fried signale encore que tous les malades atteints de lymphome giganto-folliculaire et porteurs de localisations pulmonaires présentaient simultanément un envahissement des ganglions lymphatiques.

L'aspect radiologique est très variable, à type d'infiltrats ou de nodulations plus ou moins diffuses réalisant des images très variables. Un des douze malades étudiés dans la thèse de Mlle SARRUT avait une image thoracique anormale associant des opacités réticulaires diffuses et des adénopathies hilaires gauches. Cet auteur signale que l'atteinte du parenchyme pulmonaire au cours de la maladie de Brill-Symmers peut simuler une affection aiguë de type pneumonique avec image radiologique fugace.

ROBBINS a fait une étude générale des aspects radiologiques réalisés par l'envahissement du parenchyme pulmonaire dans les différents types de lymphomes. Cet auteur répartit ses cas dans les diverses catégories suivantes :

— Type I : masse solitaire.

— Type II : lésions nodulaires unique ou multiple.

— Type III : infiltrat ou processus pneumonique.

— Type IV : images réticulonodulaires.

Les cas de maladie de Brill-Symmers inclus dans le travail de ROBBINS, présentant des lésions pulmonaires, se rangeaient dans les catégories I (un malade), II (2 malades) et III (un malade).

Les localisations bronchiques

Alors que les localisations du lymphome giganto-folliculaire au niveau des voies aériennes supérieures ne semblent pas exceptionnelles, les observations publiées par divers auteurs ne mentionnent que très rarement une atteinte bronchique.

ISRAEL-ASSELAIN rapporte le cas d'un homme porteur d'une maladie de Brill-Symmers prouvée par la biopsie d'un ganglion périphérique et chez qui va se développer une localisation endobronchique du lymphome aboutissant à une sténose partielle extériorisée par la bronchographie.

MOUNIER-KUHN cite également le cas d'un lymphome gigantofolliculaire localisé aux organes lymphoïdes de l'anneau de Waldeyer et atteignant secondairement la muqueuse bronchique.

Les épanchements pleuraux

Les épanchements pleuraux au cours de la maladie de Brill-Symmers n'ont fait l'objet d'aucune étude d'ensemble.

Leur fréquence ne semble cependant pas négligeable ; HURST et MEYER, sur une série de 43 malades atteints de lymphome gigantofolliculaire constatent une pleurésie dans 14 cas ; et, se référant particulièrement aux publications de RAPPAPORT, WINTER et HICKS d'une part, et, de LAURENCE et DOMALD d'autre part ; ces auteurs estiment qu'une telle localisation peut se rencontrer dans 15 % à 40 % des cas suivant les auteurs.

GALL et MORRISON dans le cadre d'une étude très complète de la maladie de Brill-Symmers mentionnent une atteinte pleurale dans 21 % des cas.

Cette imprécision s'explique par la variété des critères retenus par les différents auteurs. Certains tiennent ces chiffres d'études radiocliniques ; pour d'autres ils sont le fruit de statistiques anatomiques. HURST et MEYER soulignent que dans la plupart des cas où l'autopsie a été faite des manifestations pleurales ont été trouvées.

Or les épanchements pleuraux n'entraînent parfois qu'un minimum de signes cliniques et peuvent être invisibles sur les clichés. C'est pourquoi l'estimation de leur fréquence basée uniquement sur les critères radiocliniques est vouée d'emblée à une erreur par défaut importante.

Ces pleurésies sont le plus souvent sérofibrineuses, et, la formule cytologique du liquide est à prédominance lymphocytaire ; l'épanchement peut aussi être hémorragique ou chyliforme et ce dernier aspect se rencontrerait plus fréquemment qu'au cours des autres affections lymphomateuses. (MALLORY T.B., MAYER J. J., THOMAS H. M., SALM R.)

La date d'apparition de la pleurésie au cours de l'évolution d'une maladie de Brill-Symmers est variable ; il s'agit rarement d'une localisation précoce mais plus souvent d'une manifestation préterminale.

BOUSSER et Mme FROMENT-DUPRE signalent que ces pleurésies sont habituellement abondantes et intarissables ; elles peuvent être associées à une ascite, et, le liquide serait alors volontiers chyleux.

Mlle S. SARRUT dans sa thèse révèle également la fréquence de l'association à la pleurésie d'une ascite dont elle dépend : les épanchements des deux séreuses ayant un aspect identique : séro-fibrineux lymphocytaire, hémorragique ou plus rarement chyliforme ; l'auteur insiste sur le caractère récidivant et intarissable des localisations pleurales de la maladie de Brill-Symmers.

Pathogénie de ces épanchements pleuraux

La pathogénie peut être conçue de façon variable et ces diverses interprétations sont d'ailleurs communes aux pleurésies rencontrées dans les divers processus lymphomateux.

1 — On peut d'abord invoquer **un processus de compression par les masses ganglionnaires** entraînant une obstruction de la circulation lymphatique ou de la circulation veineuse de retour, et, donnant ainsi naissance à un épanchement sérofibrineux à type de transsudat ou à un chylothorax.

Ces pleurésies de compression ganglionnaire peuvent se produire au niveau des adénopathies thoraciques mais aussi, et plus souvent peut-être, au niveau des ganglions rétropéritoneaux ou mésentériques provoquant la formation d'une ascite qui secondairement va diffuser à la séreuse pleurale.

L'ascite est signalée avec une certaine fréquence dans toutes les études d'ensemble se rapportant à la maladie de Brill-Symmers, Hurst et Meyer l'ont rencontrée dans 19 % de leurs cas. Rappaport et ses collaborateurs ont découvert un épanchement péritonéal chez 17 % de leurs malades.

Ces divers auteurs signalent que dans certains cas existait un épanchement pleural associé. L'atteinte pleurale ne relève ici que de la seule présence de l'ascite, le passage du liquide du péritoine à la plèvre pouvant se faire par deux voies différentes :

— Voie directe à la faveur de la rupture du diaphragme au niveau d'une malformation congénitale de la coupole ou par rupture du péritoine avec irruption dans l'espace rétropéritonéal puis ascension dans le médiastin.

— Voie lymphatique bien mise en évidence par les travaux expérimentaux de COURTIN et STEIMBECK.

Le système lymphatique diaphragmatique joue le rôle le plus important dans l'absorption des épanchements péritonéaux ; le courant lymphatique principal montant ensuite dans le médiastin pour se déverser ensuite dans les grosses veines de la base du cou par l'intermédiaire du canal lymphatique droit et du canal thoracique. Si un obstacle se présente à un niveau quelconque de ce circuit lymphatique drainant la cavité péritonéale, on peut supposer que la lymphe contenant le liquide péritonéal va refluer dans les minces canaux médiastinaux puis faire irruption dans la cavité pleurale.

L'obstacle au courant lymphatique peut être représenté par une adénite plus ou moins récente d'origine tuberculeuse ou autres.

2 — L'infiltration de la plèvre par le processus lymphomateux.

Pour GOUDEMAND et ses collaborateurs, cet envahissement serait rare au cours des leucoses mais l'infiltration leucémique du parenchyme pulmonaire ayant volontiers son siège sous pleural s'accompagne souvent d'un **épanchement séreux réactionnel.**

GREEN et MICHOLS au contraire mettent l'accent sur l'atteinte de la plèvre proprement dite dont ils rapportent quatre cas avec vérification anatomique.

3 — « L'irritation pleurale » secondaire à un infarctus sous pleural.

La fréquence des infarctus au cours des diverses leucémies a été apprécié de façon variable ; outre les causes d'ordre général pouvant favoriser leur survenue, on insiste sur l'intervention possible de mécanismes locaux : telles la compression hilaire des artères pulmonaires,

l'accumulation de cellules blastiques dans l'adventice et dans le tissu périvasculaire.

GREEN et MICHOLS citent un cas personnel de leucémie myéloïde chronique avec pleurésie hémorragique associée à de multiples petits infarctus sous pleuraux.

4 — **Le syndrome hémorragique terminal** des leucoses au cours duquel des hémothorax ont parfois été signalés (FIESSINGER et FAUVERT-MAZZEI et MASNATA).

5 — **Les étiologies infectieuses surajoutées.**

Les lésions pulmonaires non spécifiques d'origine infectieuse banale ne sont pas rares au cours des leucémies, et, on reconnaît comme cause favorisante prédominante dans leur génèse une inaptitude à former des anticorps, qui est assez fréquemment rencontrée chez les leucémiques.

Quant à la tuberculose, elle peut être le fait d'une lésion préexistante qui va se développer sous l'influence de l'atteinte de l'état général ou plus souvent va être réveillée par la corticothérapie.

Cette bacillose associée au processus leucémique peut bien entendu intéresser la plèvre ; GREEN et MICHOLS en signalent trois cas et à ce propos ils dressent le tableau suivant relatif aux diverses étiologies des pleurésies qu'ils ont pu observer chez onze malades.

— **Origine leucémique proprement dite**	5
— infiltration de la plèvre	4
— adénopathie thoracique massive sans infiltration pleurale	1
— **Origine infectieuse surajoutée**	4
— Broncho-pneumonie	1
— Tuberculose	3
— **Autres origines**	2
— Infarctus sous pleural	1
— Défaillance cardiaque	1

Notre observation clinique

Madame K... Jeanne, âgée de 68 ans, nous est adressée au mois de février 1962 en vue de préciser l'étiologie et d'orienter éventuellement le traitement d'une pleurésie séro-fibrineuse droite connue depuis 1958.

Quatre ans auparavant, en effet, cette malade a été hospitalisée dans le service du Professeur Marschal à l'hôpital Broussais.

Elle présentait, à cette époque, une polyadénopathie intéressant les chaînes cervicales, axillaires et inguinales, et une pleurésie de la base droite asymptomatique découverte à la faveur d'une exploration systématique du thorax.

La cuti-réaction tuberculinique était positive ; le liquide pleural prélevé par ponction était citrin, hyperalbumineux, de formule cytologique inflammatoire à forte prédominance lymphocytaire.

La nature tuberculeuse de ces lésions semblait très vraisemblable et une thérapeutique antibacillaire avait été d'emblée prescrite.

Mais l'examen histologique d'un ganglion inguinal ayant fait évoquer la possibilité d'un lymphome giganto-folliculaire, une deuxième biopsie portant sur un ganglion cervical devait venir confirmer ce diagnostic.

Madame K. regagne alors son domicile et on la soumet à un traitement radiothérapique portant sur les trois aires ganglionnaires macroscopiquement envahies : cervicale gauche, axillaire gauche et inguinale droite (600 R à chacun des trois champs). Le résultat local est excellent, les ganglions disparaissent totalement. Quant à la pleurésie, elle régresse également de façon complète sans traitement particulier. Quelques mois plus tard l'épanchement pleural réapparaît ; et, là, réagit très favorablement aux corticoïdes, l'assèchement est obtenu en six semaines.

De 1959 à 1962 on ne constate pas de manifestations d'ordre ganglionnaire ou thoracique ; la malade était examinée très régulièrement par son médecin traitant pour le contrôle d'une maladie hypertensive banale, et, plusieurs examens radioscopiques ne feront que confirmer l'absence de toute anomalie pleurale ou pulmonaire.

Au début de l'année 1962, Madame K. accuse une certaine dyspnée et une radiographie thoracique découvre à nouveau une pleurésie de la base droite qui ne répond qu'imparfaitement à une nouvelle cure de corticoïdes (Fig. 1).

C'est pourquoi son médecin traitant nous confie cette malade le 6 février 1962.

A son entrée au centre hospitalier de Corbeil, Madame K. est apyrétique, elle se plaint d'une dyspnée très modérée ; la percussion retrouve une submatité à la base de l'hémithorax droit ; un cliché thoracique objective l'existence d'un épanchement pleural de moyenne abondance.

FIGURE I :
Epanchement pleural droit abondant. Absence d'anomalie parenchymateuse. Pas d'adénopathie médiastinale.

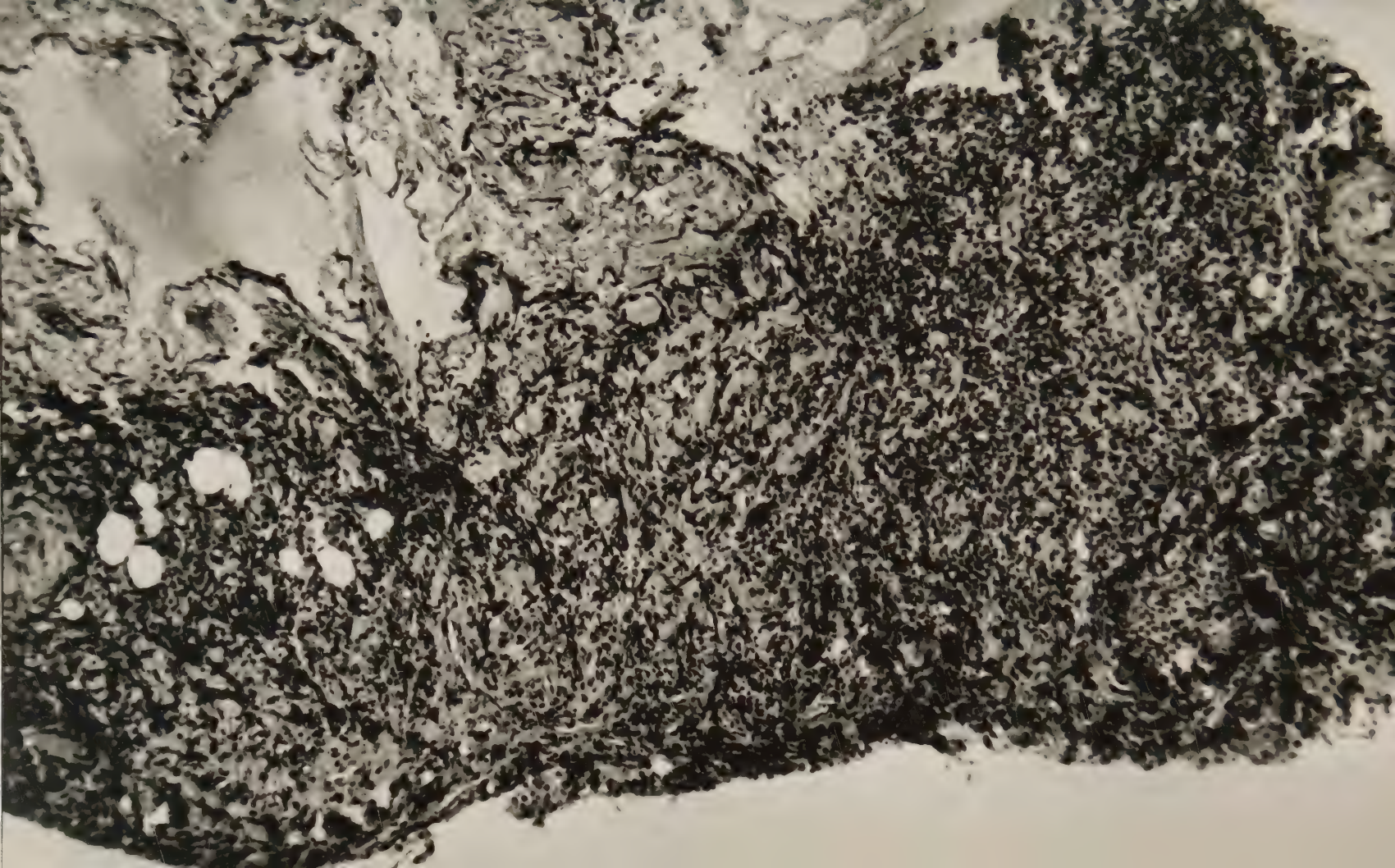

FIGURE 2 :
Première biopsie pleurale
faite dans le service.

FIGURE 3 :
Contrôle radiologique deux mois après l'entrée, l'image thoracique est normale.

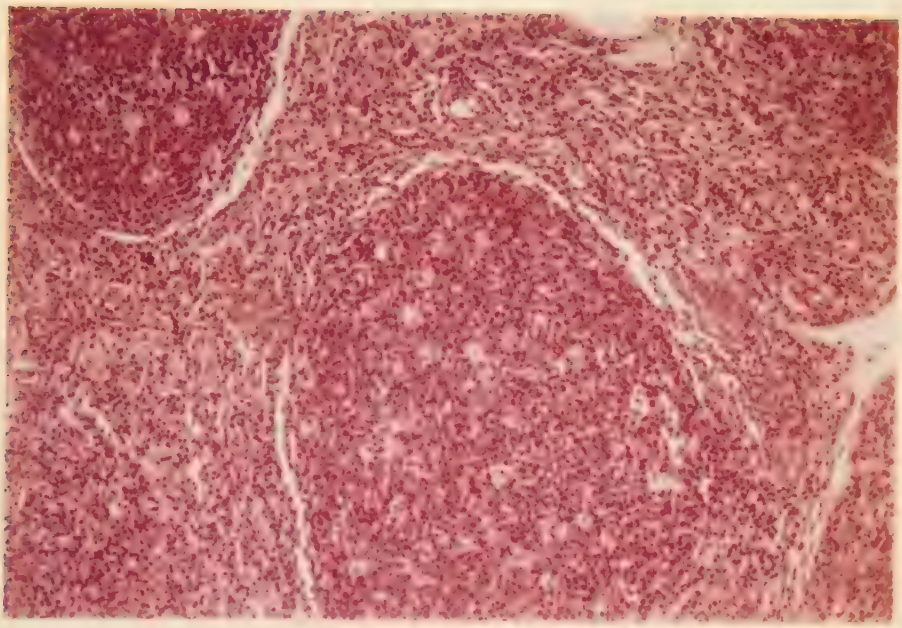

FIGURE 4 : Biopsie ganglionnaire.

La ponction exploratrice permet de retirer un liquide citrin clair, hyperalbumineux (55 g par litre), amicrobien, riche en cellules diverses qui se répartissent ainsi :

— Lymphocytes	92 %
— Polynucléaires neutrophiles	1 %
— Cellules mésothéliales	6 %
— Eléments monocytoïdes	1 %

Une culture sur milieu de Lœwenstein restera stérile.

L'examen somatique n'apporte aucun élément pouvant orienter l'étiologie de cet épanchement. La rate n'est pas palpable ; il n'y a pas d'adénopathies périphériques perceptibles, les cicatrices cervicale et inguinale des biopsies ganglionnaires pratiquées en 1958 sont souples, sans aucun caractère pathologique.

La radiographie du thorax en dehors de l'opacité pleurale de la base droite ne laisse voir ni anomalie parenchymateuse ni adénopathie médiastinale (Fig. 1).

L'hémogramme et la sédimentation sont normaux. La cuti-réaction tuberculinique est faiblement positive.

Les antécédents de cette malade et le caractère récidivant de l'épanchement pleural invitent bien entendu à attribuer une étiologie commune aux adénopathies traitées en 1958 par radiothérapie et à la pleurésie ; mais les localisations pleurales de la maladie de Brill-Symmers ne nous étant pas familières nous sommes portés à imaginer qu'elles constituent plus volontiers une localisation terminale de cette affection par analogie avec les pleurésies rencontrées au cours d'hémopathies moins exceptionnelles et nous sommes surpris par cette forme de lymphome giganto-folliculaire, qui, cliniquement du moins, ne se manifeste que sous la forme d'un épanchement pleural.

Afin d'essayer d'obtenir un argument d'ordre anatomique nous pratiquons le 15 mars 1962 une ponction biopsie pleurale à l'aiguille d'ABRAMS.

L'examen histologique du fragment de plèvre ainsi prélevé fournit les renseignements suivants (Fig. 2) :

« Important fragment pleural et sous pleural comportant une infiltration d'éléments mononucléés : petits et grands lymphocytes essentiellement. Cette infiltration s'étend jusqu'à contact de la couche musculaire et à travers les couches conjonctivo-adipeuses sous pleurales.

En surface, on note de très nombreux éléments mésothéliaux avec certaines cellules en mitose, mais sans déviation cellulaire. »

Il s'agit donc d'une réaction inflammatoire de la séreuse n'autorisant pas de conclusion étiologique précise. Cependant, eu égard à l'abondance des éléments lymphocytaires, et, compte tenu du contexte clinique, le Professeur CHRETIEN qui a examiné la biopsie estime que l'étiologie lymphomateuse de l'épanchement peut être envisagée.

Nous reprenons alors la corticothérapie sous la forme de MEDROL qui sera prescrit pendant 2 mois à doses dégressives en débutant par 5 comprimés pro die et sous couvert de RIMIFON.

Lorsque la malade quitte le service le 25 avril 1962, elle conserve un très discret épanchement liquidien de la base droite mais un mois plus tard le cliché thoracique est revenu parfaitement normal. (Fig. 3)

Le traitement est suspendu et un examen de contrôle effectué au mois de septembre ne décèle rien d'anormal.

Mais en décembre 1962, une nouvelle hospitalisation est décidée car on a constaté l'apparition d'une adénopathie axillaire droite et d'une pleurésie qui cette fois siège à gauche.

La malade est transférée dans un service de chirurgie en vue de l'exérèse du ganglion axillaire droit nouvellement apparu.

L'examen histologique de la biopsie ganglionnaire fournit les renseignements suivants (Fig. 4) :

« Sur tous les fragments prélevés, on note un tissu lymphoïde dont l'architecture d'ensemble est celle d'un ganglion lymphatique. Sur un fond lymphoïde d'aspect assez dense, et plutôt pauvre en éléments réticulaires, tranchent de nombreux groupes folliculaires qui intéressent à la fois la corticale et la médullaire. Outre la multiplication et la distribution anarchique de ces follicules, on note leur majoration volumétrique importante pour nombre d'entre eux. Certains tendent à confluer et leurs limites s'effacent partiellement. Ailleurs ils restent bien séparés et individualisés.

Par endroit la limite capsulaire est franchie par des nappes leucocytaires qui se distribuent dans le tissu adipeux juxtaganglionnaire. Il n'y a pas de formes franchement anormales mais *l'ensemble répond aux aspects décrits dans les lymphomes giganto-folliculaires.* »

Madame K. regagne notre service ; la pleurésie s'est bilatéralisée (Fig. 5).

L'état général paraît bien conservé, la température est normale, l'examen somatique extrathoracique n'apporte aucun renseignement particulier.

L'hémogramme et la sédimentation sont restés normaux.

La ponction pleurale exploratrice retire des deux côtés un liquide séro fibrineux clair, hyperalbumineux, rivalta positif dont les formules cytologiques sont à très forte prédominance lymphocytaire (91 % à droite ; 93 % à gauche) et ne comportent pas d'éléments anormaux.

Une nouvelle ponction biopsie pleurale est alors pratiquée et l'examen anatomo-pathologique du fragment de plèvre aboutit à des conclusions différentes du premier examen effectué 9 mois auparavant (Fig. 6) :

« Sur tous les fragments examinés, les structures pleurales sont massivement envahies par une prolifération cellulaire faite d'éléments isolés, sans groupement organoïde et dont la morphologie est tantôt proche d'éléments lymphoblastiques, tantôt s'en éloigne en présentant quelques parentés avec un réticulo-sarcome. *De toute façon, l'aspect est celui d'un processus lymphomateux.* »

Après avoir pris conseil auprès du professeur G. MATHE, nous décidons de tenter un traitement par la LEUROCRISTINE tout en continuant la corticothérapie qui avait été reprise aussitôt après l'exérèse du ganglion axillaire.

La malade va ainsi recevoir sept injections intramusculaires de ce médicament à raison d'une injection par semaine ; les deux premières injections comportent une dose de 1 mg de LEUROCRISTINE, les injections suivantes seront de 2,5 mg.

FIGURE 5 :
Pleurésie bi-latérale à prédominance droite. Pas d'adénopathie médiastinale visible.

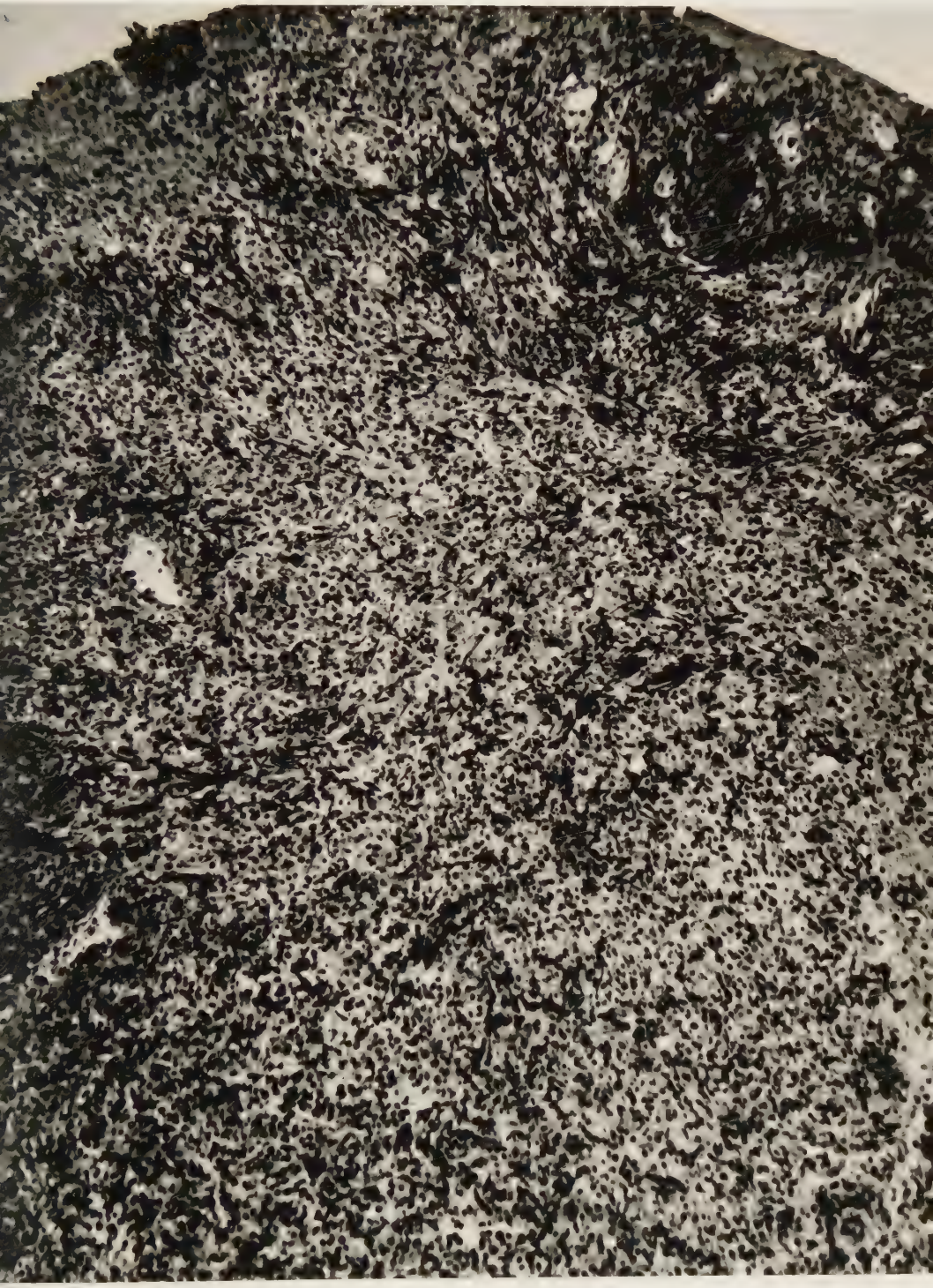

FIGURE 6 :
Deuxième biopsie pleurale
faite dans le service.

FIGURE 7 :
Radiographie pulmonaire normale
Pas d'adénopathie médiastinale
visible. La silhouette cardio-
vasculaire est normale.

FIGURE 8 :
Apparition d'une adénopathie latéro-trachéale droite et hilaire gauche avec réaction pleurale gauche. Péricardite associée.

FIGURE 9 :
Régression de l'adénopathie latéro-trachéale droite. Persistance de l'épanchement pleural gauche. La silhouette cardio-vasculaire reste augmentée de volume.

Après la septième injection s'installe brusquement une ophtalmoplégie complète dont l'étiologie n'apparaît pas évidente à priori ; les troubles neurologiques induits par la Leurocristine, et signalés par divers auteurs consistent essentiellement en paresthésies au niveau des mains.

Cependant l'origine toxique de cette ophtalmoplégie d'installation si brutale paraît très vraisemblable et amène à interrompre les injections de Leurocristine d'autant qu'après un mois de traitement on a pu noter un assèchement complet des deux épanchements pleuraux.

Les troubles oculaires vont régresser rapidement, de façon totale et la malade peut ainsi quitter l'hôpital le 14 mars 1963 en bon état apparent.

Cette rémission va se maintenir plus d'un an (Fig. 7). Mais au mois de mai 1964, la malade, qui se trouve en villégiature à Bayonne, note la présence d'une tuméfaction abdominale sous cutanée dont l'éxérèse est effectuée le mois suivant et dont la nature lymphosarcomateuse est reconnue à l'examen histologique.

Un examen pratiqué au mois d'août, lors du retour à Corbeil de Madame K., ne révèle rien d'anormal et permet en particulier de vérifier l'intégrité radiologique du thorax.

Deux mois plus tard, le 22 octobre 1964, une nouvelle hospitalisation est rendue nécessaire par la réapparition d'un épanchement pleural gauche (Fig. 8). La ponction pleurale ramène un liquide séro-hématique de type lymphocytaire et dans lequel on met en évidence pour la première fois des lymphoblastes d'aspect typiquement malin.

Très rapidement la pleurésie se bilatéralise à nouveau et cette polysérite se complète par l'apparition d'un épanchement péricardique attesté par des modifications cardiologiques et électrocardiographiques tout à fait typiques. En outre pour la première fois, on constate la présence d'adénopathies médiastinales bilatérales (Fig. 8), sans qu'on puisse retrouver de nouvelles adénopathies périphériques.

Une fois de plus, la maladie semble se résumer à une pleurésie.

La reprise d'un traitement associant le cortancyl et la Leurocristine n'amène qu'une régression très imparfaite et beaucoup plus lente que la première fois.

Il est à remarquer que les injections de Leurocristine (au total huit injections de 2,5 mg) sont très bien tolérées et n'entraînent en particulier aucune manifestation toxique d'ordre neurologique.

Plusieurs ponctions évacuatrices sont nécessaires et sont suivies d'injections endopleurales de DEGRANOL.

Après neuf semaines de traitement, la malade regagne son domicile ; la plèvre droite est asséchée, l'épanchement péricardique semble avoir régressé de façon complète, seule persiste une pleurésie gauche de faible abondance, les ganglions latéro-trachéaux droits et gauches ne sont plus visibles (Fig. 9).

A domicile le traitement se limite à une association de corticoïdes, d'Endoxan par voie buccale, et de diurétiques en cures discontinues. Mais cette rémission partielle sera de bien courte durée et deux mois plus tard la malade est réhospitalisée dans un état très précaire. La dyspnée est intense, facilement expliquée par une pleurésie bilatérale très abondante.

Sur le cliché du 18 février 1965 on note la réapparition d'un ganglion au niveau du hile droit. (Fig. 10)

Tout en reprenant les injections intraveineuses d'ENDOXAN associées à la corticothérapie, on est obligé de recourir à des ponctions évacuatrices itératives ; à la faveur d'une de ces thoracocenthèses on pratique une nouvelle ponction biopsie à l'aiguille d'ABRAMS qui cette fois intéresse la plèvre gauche.

L'examen histologique du fragment de plèvre ainsi prélevé apporte les précisions suivantes (Fig. 11) :

« Volumineux fragment au niveau duquel toutes structures pleuro sous pleurales normales ont disparues. L'ensemble est colonisé par une prolifération cellulaire.

La plupart des éléments pathologiques ont un noyau pâle à chromatine lâche, avec d'assez nombreuses atypies et un cytoplasme même presque invisible.

Elles sont dispersées dans une trame collagène très frêle qui contient également des leucocytes : polynucléaires ; grands, moyens et petits lymphocytes ainsi que de rares plasmocytes.

Les éléments de base de cette prolifération d'allure lymphomateuse évoque une origine lymphoblastique.

D'autres ont une nette inflexion réticulaire.

L'ensemble est en faveur d'un lympho-sarcome. »

Toute thérapeutique demeure inopérante et la malade décède le 7 mars 1965.

La vérification nécropsique permet de constater l'intégrité macroscopique de tous les organes abdominaux. Les deux plèvres sont très épaissies, en particulier la plèvre gauche, qui sur sa face pariétale apparaît tapissée de formations nodulaires de tailles variables sur toute sa hauteur.

Il existe un épanchement séro-hémorragique de moyenne abondance dans les deux plèvres.

Les deux poumons sont très réduits de volume. La coupe du parenchyme pulmonaire ne permet pas d'affirmer l'existence de processus tumoraux d'origine parenchymateux mais on a l'impression au niveau des deux lobes inférieurs d'une infiltration intra-pulmonaire par des prolongements tumoraux d'origine pleurale.

Le péricarde est lui-même très épaissi et forme une gangue blanchâtre qui engaîne le cœur.

On retrouve enfin des formations ganglionnaires de tailles variables mais ne dépassant jamais la grosseur d'une noisette de siège interbronchique et intertrachéobronchique.

Différents prélèvements ont été effectués comportant les plèvres tumorales, et le parenchyme pulmonaire adjacent, des fragments péricardiques et myocardiques, diverses adénopathies, un fragment hépatique et un fragment splénique ; et, adressés au Docteur BIGNON pour une étude histologique dont voici le compte rendu :

« Les deux plèvres, droite et gauche, sont totalement envahies par une prolifération cellulaire monomorphe faite de cellules d'aspect lymphocytique ou plus souvent lymphoblastique. Malgré l'existence de signes de souffrance cellulaire, on reconnaît des anomalies nucléaires évidentes

FIGURE 10 :
Réapparition de l'adénopathie médiastinale droite. Pleurésie bi-latérale abondante à prédominance droite. Pas d'atteinte parenchymateuse décelable.

FIGURE 11 :
Fragment autopsique de la plèvre. Aspect de lymphosarcome.

avec une anisonucléose et un hyperchromatisme en rapport avec une charge chromatinienne très irrégulière et très dense. L'ensemble évoque donc un *lymphosarcome lymphoblastique des deux plèvres*, à expression histocytologique assez monomorphe, bien que, en certains endroits, on retrouve de rares nodules lymphoïdes évocateurs du lymphome giganto-folliculaire de Brill-Symmers. La tumeur subit de place en place des remaniements nécrobiotiques. En surface le revêtement pleural est tapissé par un exsudat fibrineux, colonisé par la prolifération lymphoblastique.

Sous la plèvre tumorale, le parenchyme pulmonaire est, soit atélectasique, soit congestif avec des lésions d'alvéolite hémorragique ou macrophagique. Sur l'ensemble des prélèvements la prolifération sarcomateuse demeure assez strictement limitée à la plèvre, n'envahissant pas les structures alvéolaires sous-jacentes. Il existe seulement des embols de cellules lymphosarcomateuses dans les lymphatiques sous pleuraux et des pédicules broncho-vasculaires.

La prolifération lymphosarcomateuse envahit aussi le péricarde et, de proche en proche, les fibres du myocarde sous épicardique.

Les ganglions prélevés sont homogénéisés par le processus sarcomateux, et on ne reconnaît plus à leur niveau l'aspect de lymphome giganto-folliculaire.

Le foie est le siège d'une stase centrolobulaire avec stéatose microvésiculaire. La rate est congestive et fibreuse. Il n'existe pas d'envahissement tumoral au niveau de ces deux viscères.

EN CONCLUSION : Prolifération lymphosarcomateuse de type lymphoblastique assez exclusivement localisée aux deux plèvres, sans extension de proche en proche au parenchyme pulmonaire sous-jacent. Il n'existe pas de dissémination viscérale sur les prélèvements examinés. L'ensemble a l'aspect monomorphe d'un sarcome lymphoblastique et il ne persiste que de rares vestiges giganto-folliculaires au niveau de la plèvre. »

Les Pleurésies au cours des Lymphopathies Malignes

Toutes les hémolymphopathies malignes peuvent s'accompagner d'une réaction pleurale qui suivant l'affection en cause, est plus volontiers séro-fibrineuse ou hémorragique.

Tout lymphosarcome, quel que soit son siège d'origine, peut, à la phase de généralisation terminale, présenter une localisation pleurale.

Dans les lymphosarcomes du médiastin et les leucosarcomatoses la participation pleurale est fréquemment notée et la pleurésie peut quelquefois masquer l'opacité tumorale. Le liquide pleural, séro-fibrineux ou hémorragique, peut contenir une proportion plus ou moins élevée de leucoblastes.

Maladie de Hodgkin

Déjà signalée par TROUSSEAU en 1866, les pleurésies de la maladie de Hodgkin sont relativement fréquentes comme en témoignent diverses statistiques : DELARUE et Mme VERLEY : 23 % des pleurésies sur 40 cas de forme thoracique de lymphogranulomatose ; PIERCE, JACOX et HILDRETH : 11 % de pleurésies apparemment inaugurales sur 198 cas ; LEMAIRE, DEBRAY et Mme BONNIOT : 20 pleurésies sur 61 dossiers de maladie de Hodgkin.

L'atteinte pleurale peut être initiale, soit apparemment isolée, soit déjà accompagnée d'autres déterminations de la maladie. NOBECOURT et MARQUEZY ont insisté sur la possibilité de pleurésies inaugurales de la maladie de Hodgkin chez l'enfant. Mais d'une façon générale la pleurésie apparaît plutôt à un stade tardif de l'évolution.

La classique bilatéralité de l'épanchement semble fréquemment démontrée ; la prédominance gauche a été signalée.

Le liquide est le plus souvent séro-fibrineux, rarement hémorragique et exceptionnellement chyliforme. L'abondance de la pleurésie, qui est classiquement considérable, est en fait des plus variables.

Le panachage cellulaire est habituel mais la prédominance des lymphocytes est fréquente alors que le pourcentage des éosinophiles est généralement faible ; la découverte de véritables cellules de STERNBERG dans le liquide pleural reste relativement exceptionnelle.

La coexistence de la pleurésie avec les lésions pulmonaires, et, surtout des adénopathies médiastinales est fréquente cliniquement et quasi constante à l'autopsie.

Bien qu'on puisse assister à la disparition définitive de certains épanchements, les rechutes sont très fréquentes et dans l'ensemble la

survenue d'une pleurésie au cours de la maladie de Hodgkin reste de mauvais pronostic.

Les leucémies

Les manifestations pleurales au cours des leucémies ne sont pas très fréquentes mais la fréquence clinique paraît être nettement inférieure à la fréquence anatomique.

GREEN et MICHOLS, dans une étude portant sur 209 leucoses de tous types relèvent 30 cas de déterminations thoraciques parmi lesquels 18, soit plus de la moitié, intéressent la plèvre.

Il est tout à fait exceptionnel qu'une pleurésie vienne révéler l'existence d'une leucémie jusque-là ignorée.

C'est dans la *leucémie lymphoïde chronique* qu'une réaction pleurale se rencontre le plus volontiers, et, contrairement à ce qu'on observe dans les autres formes, le liquide est ici plus souvent citrin qu'hémorragique ; il s'agit de pleurésies habituellement unilatérales et toujours riches en lymphocytes.

La pleurésie gauche de la *leucémie myéloïde* est classique mais rare et habituellement hémorragique. On accorde un rôle important à la périsplénite dans leur genèse. Le liquide pleural est riche en polynucléaires, parfois en myélocytes ; le cytogramme peut même être à l'image de l'hémogramme.

Au cours des *leucoses aiguës* les épanchements pleuraux sont franchement plus rares sauf peut-être dans les leucoses à plasmocytes (JUSTIN-BESANÇON). Presque toujours hémorragiques, ces pleurésies font ordinairement figure d'accidents terminaux et sont alors peu abondants.

Commentaires

Au cours de la maladie de Brill-Symmers tous les éléments du système lymphoïde peuvent être atteints. Néanmoins ce sont les ganglions qui sont le plus fréquemment et le plus typiquement remaniés.

La rate est atteinte dans un tiers des cas environ. Mais il n'est guère de tissus ou d'organes qui ne possèdent des îlots lymphoïdiques pouvant être atteints par le processus giganto-folliculaire. L'aspect clinique réalisé peut donc être très polymorphe ; les manifestations symptomatiques pouvant être discrètes ou empruntées aux organes du voisinage.

Dans les formes habituelles, ganglionnaires ou splénoganglionnaires de la maladie de Brill-Symmers, la clinique peut au maximum soupçonner le diagnostic qui sera confirmé ou révélé par la biopsie ganglionnaire.

Mais, lorsqu'une localisation moins fréquente marque le début de la maladie, ou s'associe d'emblée à l'atteinte ganglionnaire, il devient beaucoup plus difficile d'évoquer cliniquement le diagnostic de lymphome giganto-folliculaire qui ne viendra en discussion qu'après examen histologique de l'organe prélevé par biopsie.

Parmi ces localisations extra-ganglionnaires, les atteintes pleuro-pulmonaires peuvent se voir comme dans toutes hémolymphopathies d'ailleurs, et nous en avons rappelé les principaux caractères qui leur sont attribués d'après les quelques cas rapportés dans la littérature. Mais notre propre observation nous semble présenter quelque originalité tant sur le plan clinique qu'à propos des méthodes de diagnostic et de traitement.

— **Le mode de début** de ce cas de lymphome giganto-folliculaire est en premier lieu assez inhabituel et bien que l'éventualité d'une pleurésie initiale soit évoquée dans plusieurs revues générales, nous n'avons pu prendre connaissance d'une observation détaillée rapportant de façon précise une constatation analogue.

En l'occurrence, il est bien évident que devant une pleurésie séro-fibrineuse associée à une adénopathie périphérique, apparues insidieusement sans altération importante de l'état général, on envisage en premier lieu une étiologie bacillaire qui, chez notre malade, paraissait d'autant plus vraisemblable que la cuti-réaction tuberculinique était positive et que l'examen cytologique du liquide pleural montrait une lymphocytose très marquée (85%). En pareil cas, le traitement antibacillaire associé à la corticothérapie aurait sans doute coïncidé avec un assèchement de l'épanchement pleural dont la nature tuberculeuse aurait pu paraître ainsi vérifiée.

C'est dire la nécessité avant d'entreprendre un tel traitement d'essayer d'obtenir une preuve formelle de l'origine bacillaire des lésions en pratiquant une ponction biopsie de la plèvre et en recourant à la

biopsie ganglionnaire qui sera d'autant plus volontiers proposée qu'on se trouve en présence d'adénopathies périphériques multiples ; et c'est de cette façon qu'on aboutira quelquefois au diagnostic de maladie de Brill-Symmers qui n'était guère suggéré par la clinique.

— L'étude de notre observation a aussi le mérite d'individualiser une véritable **forme pleurale du lymphome giganto-folliculaire**, car tout au long de l'évolution qui a duré sept années, le fait clinique dominant a été une pleurésie tantôt droite, tantôt gauche, tantôt bi-latérale, et résumant à certaines périodes toute la symptomatologie.

Mais nous avons retrouvé dans la thèse de Mademoiselle SARRUT une observation du même genre où une pleurésie séro-fibrineuse de type lymphocytaire est apparue chez une malade de 69 ans, trois mois après la découverte d'adénopathies axillaires bilatérales qu'une biopsie ganglionnaire avait permis de rapporter à une maladie de Brill-Symmers. Cette pleurésie va disparaître spontanément en trois mois, mais un an plus tard une récidive survient du côté gauche alors qu'il n'existe plus d'adénopathies externes perceptibles et que la rate semble normale. Cette deuxième poussée exsudative pleurale va également se résorber sans traitement particulier en quelques semaines, mais aucun renseignement n'est fourni sur l'évolution ultérieure.

Cette notion d'épanchements pleuraux à épisodes multiples avec possibilité de régression spontanée au cours d'un processus lymphomateux méritait d'être soulignée ; de tels faits ont été exceptionnellement rapportés au cours de la maladie de Hodgkin.

— Quelle peut être l'utilité de la **ponction biopsie de plèvre** au cours de ces manifestations pleurales de la maladie de Brill-Symmers ?

L'autopsie pratiquée dans certaines formes généralisées de lymphome giganto-folliculaire, en dehors de toute dégénérescence, a pu retrouver des séreuses épaissies, rugueuses, parsemées de nodules blanchâtres; et il est donc certain que la ponction biopsie même « aveugle » de la plèvre pourrait parfois ramener des îlots cellulaires rappelant la structure lymphoïde giganto-folliculaire et permettant d'affirmer la localisation pleurale d'une maladie de Brill-Symmers.

Dans le cas de notre malade, nous avons vu que la première ponction biopsie de plèvre n'avait pas été concluante, mais cependant, la réaction inflammatoire de la plèvre semblait d'un type un peu particulier en raison de l'abondance des éléments cellulaires infiltrant les diverses couches pleurales et surtout de leur caractère presque exclusivement lymphocytaire ; l'histologie concluait que compte tenu du contexte clinique, l'étiologie lymphomateuse de l'épanchement devait être envisagée.

Mais l'intérêt essentiel de la ponction biopsie de plèvre, dans notre observation, est d'avoir permis à elle seule, d'authentifier le passage à la dégénérescence sarcomateuse de la maladie alors que l'examen histologique d'un ganglion périphérique biopsié à la même époque retrouvait un aspect typique de lymphome giganto-folliculaire.

Retenons également que la découverte de cellules malignes dans le liquide pleural n'a été faite que plus tardivement après plusieurs examens cytologiques négatifs. Enfin la ponction biopsie pleurale peut aussi être utile en cas de surinfection pleurale par la démonstration rapide de l'atteinte tuberculeuse de la plèvre.

Bibliographie

ACHARD
Granulomatose maligne à début pleural
J. Prat. 1931

ALBERTINI A. et RUTTNER J.
Uber das Wesen des grossfollikulâren lymphoblastoms (Brill-Symmers desease).
Deutsche Med Wchschr 75, 27, 1950.

ANDAY G. SCHMITZ H. et LAMARZI L.
Lymphome folliculaire avec rémission complète de la phase leucémique.
Arch. Int. méd., mai 1956, 97, N° 5, 631, B.*

ANGELIS C. et ZUPPO P.
Présenca de celulas de Sternberg en liquidos di derraine pleural e ascitico.
Rev. Méd. (S. Paulo) 1953, 37, 51-53.

ARMENGAUD E.
Etude anatomo-pathologique des formes pleuro-pulmonaires de la granulomatose maligne.
Thèse Lyon 1932

AUBERTIN E., DARTIGNAN, MARTIN
Maladie de Hodgkin à début médiastinal avec épanchement pleural chyleux transitoire.
J. Méd. Bordeaux 1950, 127, 52.

AUBERTIN E., DULONG DE ROSNAY, MARTIN DUPONT, MARTIN C.
Les manifestations pulmonaires des leucémies.
J. Méd. Bordeaux N° 6, 1955

BAEHR, KLEMPERER P. et ROSENTHAL N.
Follicular lymphoblastoma.
Am. J. of Path 7, 558, 1931.

BAGGENSTOSS A. et HECK F.
Follicular lymphoblastoma.
Am. J. Méd. Se. 200, 1940.

BALMES A., GIRAUD C. et THEVENET A.
Manifestations pulmonaires révélatrices d'une leucose myéloïde et d'une réticulopathie maligne.
Réunion pneumo-phtisio Sud-est mars 1955.

BASTRUP P.
Le lymphone folliculaire (maladie de Brill-Symmers).
Acta Haemat. Fév. 1956, 15, N° 2, 118, B.

BELL W.
Follicular lymphoblastoma review of literature and case report.
Bull, Vancouver Ma 21, 67, 1944.

BENCHIMOL A. et MONTERO J.
Maladie de Brill-Symmers : lymphome folliculaire géant.
Prensa Méd. Argent. Juin 1952, 39, N° 25, 1381, B.

* B. = bibliographie

- BENHAMOU E., ALBOU A. et AMOUYAL J.
Leucémie lymphoïde subaiguë et miliaire pulmonaire.
Soc. Méd. Hop. Alger Juin 1954.

— BERNARD J.
Les formes pleuro-pulmonaires primitives de la maladie de Hodgkin.
Prat. Méd. Franç. 1952, 13, 286.

- BILSKI-PASQUIER G. et ROBINEAU R.
Le lymphome giganto-folliculaire.
Vie Méd. mai 1954, 83.

- BOIRON M.
Leucoses, sarcomes ganglionnaires, leucosarcomatoses, leurs déterminations médiastinales.
Franc. Méd. N° 3, 1953.

- BOILDIN L. et HAMBURGER M.
Granumomatose à début pleural, à forme pseudo-tuberculeuse.
Bull. Soc. Méd. Hôp. 1928, 794.

- BONNIOT DE RUISSELET F.
A propos de neuf cas de pleurésies Hodgkiniennes.
Thèse Paris 1961.

- BOUSSER J.
Le lymphome giganto-folliculaire.
Rev. Prat. fév. 1955, 5, N° 6, 567.

- BOUSSER J. et FROMENT-DUPRE J.
Deux cas de lymphome giganto-folliculaire malin.
BM. Soc. Méd. Hôp. Paris, 1952, N° 14 et 15, 528, B.
Le lymphome giganto-folliculaire malin ou maladie de Brill-Symmers.
Sem. Hôp. Paris Déc. 1952, N° 95, 3888, Importante B.

- BOVO G.
Manifestations pulmonaires et pleurales dans la lymphogranulomatose maligne.
Arch. Sci. Méd. 1948, 86, 277.

- CAROTI A. et PERUZZI M.
Maladie de Brill-Symmers.
Minerva Méd. mai 1958, 49, N° 38, 1897, B.

— CASPANI R.
Contribution à la connaissance de la maladie de Brill-Symmers.
Haemat. 1952, 36, N° 7, 735, B.

- CATANEO J., VECIDO L.
Contribution à l'étude clinique des localisations pulmonaires des leucémies.
Haemat. 1954, 28, 1021.

- CHEVALLIER P.
Sur deux formes cliniques extraordinaires du lymphome giganto-folliculaire.
Bul. Acad. Nat. Méd. 1956, 140, N° 19 et 20, 335.

— CHEVALLIER P., BERNARD J., BILSKI-PASQUIER et CHRISTOL D.
Sur 12 cas de lymphome giganto-folliculaire.
Sang 1953, 24, N° 8, 665.
Diagnostic du lymphome giganto-folliculaire.
Sem. Hôp. Paris fév. 1954, 30, N° 13, 759.

- CINOTTI G. et DI GIROLAMO A.
Maladie de Brill-Symmers : à propos d'une localisation du lymphome giganto-folliculaire rhinopharyngée et pulmonaire.
Valsalva oct. 1959, 35, N° 5, 243, B.

— COCCHI V.
Le traitement du lymphoblastome à gros follicules (maladie de Brill-Symmers).
Schweiz. Méd. Wschr. avr. 1950, 80, N° 17, 440, B.

— CREYX, LEMG-LEVY
Formes pleurales des leucoses lymphoïdes chroniques.
J. Méd. Bordeaux, 1956, 133, 12, 1301.

— DE'ALL J., GENE A., HAMMOND H. et ZORRAQUIN L.
Tumeurs du médiastin (maladie de Brill-Symmers).
Prensa Méd. Argent. avr. 1960, 47, N° 16, 947, B.

— DELARUE et Mme VERLEY
Les localisations respiratoires intra-thoraciques de la maladie de Hodgkin.
Ann. Anapath. janv. mars 1960, N° 1.

— DEROO
Contribution à l'étude des épanchements pleuraux au cours des leucémies.
Thèse Lille 1930.

— DORSEY W., HURST M. et OVID O.
Giant follicular lymphoblastome.
Cancer Août 1961, 14, N° 4, 753, B.

— EVEN, VIBERT et COLBERT
Epanchements pleuraux au cours de la leucosarcomatose de Sternberg.
J. Franç. Méd. Chir. Thor. 1950, 4, N° 4, 398.

— FERNANDEZ L., JACA M. et CASADO M.
Lymphoblastome folliculaire géant.
Rev. Clin. Espan. janv. 1956, 60, N° 2, III, B.

— FERRADAS J.
Les manifestationes pleurales y pulmonares de la granuloma maligna.
Publ. Cent. Invest. Tisiol (B. Aires) 1949.

— FIESSINGER N. et FAUVERT J.
Le poumon des leucémiques.
Pres. Méd. 1941, 49, 449.

— FROMENT-DUPRE J.
Le lyphome giganto-folliculaire malin (maladie de Brill-Symmers).
Thèse Paris 1952.

— GALL E. et MALLORY T.
Malignant lymphoma, sur 618 cas.
Am. J. Path. 1942, 18, 381.

— GILGENKRANTZ S.
Contribution à l'étude des formes pleuro-pulmonaires de la maladie de Hodgkin (21 observations).
Thèse Nancy 1957.

— GIRAUD G., CAZAL P., LATOUR H.
Pleurésie et péricardite de la maladie de Hodgkin.
Montpellier Méd. 1951.

— GIRAUD G., LATOUR H., LEVY A.
La maladie de Brill-Symmers (2 observations).
Montpellier Méd. Déc. 1956, 99, N° 4, 609, B.

— GIROGUY M.
A propos d'un cas de macroglobulinémie de Waldenström (Etude des épanchements séreux des hémopathies).
Thèse Paris 1958.

— HERRERO L.
Manifestations pleuro-pulmonaires des leucémies.
Thèse Paris 1958.

— HURST D. et MEYER O.
Lymphoblastome folliculaire géant.
Cancer juil. août 1961, 14, N° 4, 753, B.

— ISRAEL-ASSELAIN R., BILSKIPASQUIER et UZZAN D.
Un cas de lymphone giganto-folliculaire, maladie de Brill-Symmers à manifestation endobronchique.
J. Franç. Méd. Chir. Thor. 1958, N° 6, 665.

— JUSTIN-BESANÇON, PEQUINNOT, GIROGUY M.
La macroglobulinémie primitive et les épanchements séreux des hémopathies.
Sem. Hôp. Paris janv. 1959, N° 5, 159.

— LEJBOWICZ D.
Pleurésie sérofibrineuse survenant comme premier signe clinique objectif de la maladie de Hodgkin.
Thèse Paris 1930.

— LEMAIRE A., CATINAT J., BLANCHON R. et DEBRAY J.
Réflexions à propos de deux cas de maladie de Brill Symmers et leurs singularités.
Pres. Méd. nov. 1957, 65, N° 86, 1923.

— LEMG-LEVY J., DAVID, CHAUSSE J., AUBERTIN J.
Décalcification vertébrale diffuse, pleurésie révélatrice d'une leucose lymphoïde chronique.
J.M. Bordeaux nov. 1960, N° 11, 1334

— LUCIANI J.
Contribution à l'étude des manifestations pleuro-pulmonaires au cours de la granulomatose maligne.
Thèse Marseille 1947.

— MAXIMIN J.
Maladie de Waldenström. Epanchements pleuraux (à propos d'une observation).
Thèse Paris 1963.

— MAZZEI E. et MASNATTA G.
Symptomatologie pleuro-pulmonaire dans la leucémie aiguë.
Prensa. Méd. Argent, janv. 1957.
Tableaux pleuro-pulmonaires au cours de la leucémie aiguë.
Poumon leucémique aigu
Pres. Méd. oct. 1957, 1689.

— MEYER
Hodgkin's disease and giant follicular lymphadénopathy.
Jama 130, 1047, 1946.
Follicular lymphoblastoma.
Blood, 1948, 3, 921.

— MIKULOWSKY
Leucémie à forme pleurale.
Arch. Franç. Péd. 17, 1960, N° 2, 199.

— MOUNIER-KUHN P., GAILLARD J. et LAFON H.
Manifestations bronchiques dans la maladie de Brill-Symmers.
J. Franç. ORL. nov. déc. 1958, 7, N° 8, 929.

— REYES M., GUBERMAN B. et ARE H.
Maladie de Brill-Symmers.
Prensa. Méd. Argent. juin 1958, 45, N° 24, 2229, B.

— RUBENFELD S.
Radiothérapie des ganglions lymphatiques et de la rate dans la maladie de Brill-Symmers.
J.-A.M.A. juil. 1948, 137, N° 10, 849, B.

— SANGARRE A.
Manifestations pleuro-pulmonaires au cours des leucoses lymphoïdes chroniques.
Thèse Paris 1954.

— SARRUT
Diagnostic du lymphome giganto-folliculaire (maladie de Brill-Symmers)
Thèse Paris 1954.

— SCHUR P. et APPEL L.
Macroglobulinémie de Waldenström avec épanchement pleural.
New-York state J. Méd. juil. 1961, 61, N° 14, 2431, B.

— TAPIE J.
Leucémie lymphoïde chronique à type splénique pur et à début pleurétique.
Soc. Méd. Hôp. Paris 1922.

— TORRES E. et DUARTE
Lymphosarcome avec follicules géants (Brill-Symmers : sur 2 cas).
Hôpital mai 1961, 59, N° 5, 869, B.

— VAGNON
Pleurésies lymphoblastiques au cours de l'évolution des lymphosarcomes du médiastin.
Thèse Paris 1950.

— VAN ECKHOUTTE
Pleurésie droite et péricardite dans la leucémie aiguë.
Belg. Tijdschr Geneesk 1956, 12 1317.

— VIETA J. et CRAVER L.
Intra-thoracic manifestations of the lymphomatoïd diseases.
Radiology 1941, 37, 138.

— Mme VERLEY
Les localisations respiratoires intra-thoraciques de la maladie de Hodgkin.
Thèse Paris 1958.

IMP. S.D.T. DAMMARIE-LES-LYS (S.-&-M.)